Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9599

BUENOS AIRES, 12 NOV 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010714-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SINGULAIR / MONTELUKAST SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 10,00 mg – COMPRIMIDO MASTICABLE: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg – 5,00 mg – GRANULADO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg; aprobada por Certificado Nº 46.929.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Rp. MCG

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 163 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SINGULAIR / MONTELUKAST SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 10,00 mg – COMPRIMIDO MASTICABLE: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg – 5,00 mg – GRANULADO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg; aprobada por Certificado Nº 46.929 y Disposición Nº 1584/98, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 107 a 116, 125 a 134 y 143 a 152,

para los prospectos y de fojas 117 a 124, 135 a 142 y 153 a 160, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 46.929 los prospectos autorizados por las fojas 107 a 116 y la información para el paciente autorizada por las fojas 117 a 124, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 46.929 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010714-15-0

DISPOSICIÓN Nº 9599

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

CG

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 9599 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 46.929 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: SINGULAIR / MONTELUKAST SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 10,00 mg – COMPRIMIDO MASTICABLE: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg – 5,00 mg – GRANULADO: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 4,00 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1584/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005757-97-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición Nº 7577/14.	Prospectos de fs. 107 a 116, 125 a 134 y 143 a 152, corresponde desglosar de fs. 107 a 116. Información para el paciente de fs. 117 a 124, 135 a 142 y 153 a 160, corresponde desglosar de fs. 117 a 124.

CG

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización Nº 46.929 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..12 NOV 2015

Expediente Nº 1-0047-0000-010714-15-0

DISPOSICIÓN Nº 9599

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

9599

MSD

A.N.M.A.T. FOLIO 107 MESA DE ENTRADAS

12 NOV 2018

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

SINGULAIR®

Montelukast Sódico

10 mg - Comprimidos recubiertos

4 mg y 5 mg - Comprimidos masticables

4 mg - Granulado

Vía de administración oral

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de SINGULAIR 10 mg contiene: **Montelukast** (como sal sódica) **10,00 mg**. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 5,73 mg; Celulosa microcristalina 89,03 mg; Lactosa monohidratada 89,03 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,73 mg; Dióxido de titanio 1,50 mg; Óxido férrico rojo 0,004 mg; Óxido férrico amarillo 0,036 mg; Cera carnauba 0,006 mg.

Cada comprimido masticable de SINGULAIR 4 mg contiene: **Montelukast** (como sal sódica) **4,00 mg**. Excipientes: Manitol 161,80 mg; Celulosa microcristalina 52,80 mg; Hidroxipropilcelulosa 7,20 mg; Óxido férrico rojo 0,36 mg; Croscarmelosa sódica 7,20 mg; Sabor cereza 3,60 mg; Aspartamo 1,20 mg; Estearato de magnesio 2,40 mg.

Cada comprimido masticable de SINGULAIR 5 mg contiene: **Montelukast** (como sal sódica) **5,00 mg**. Excipientes: Manitol 201,35 mg; Celulosa microcristalina 66,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 9,00 mg; Óxido férrico rojo 0,45 mg; Croscarmelosa sódica 9,00 mg; Sabor cereza 4,50 mg; Aspartamo 1,50 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg.

Cada sobre de SINGULAIR 4 mg granulado contiene: **Montelukast** (como sal sódica) **4,00 mg**. Excipientes: Manitol 484,20 mg; Hidroxipropilcelulosa LF 10,40 mg; Estearato de magnesio 1,25 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

SINGULAIR (montelukast sódico), es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral, que inhibe específicamente los receptores de cisteinil leucotrieno ($CysLT_1$). Se encuadra según el Código ATC como: R03DC – Antagonista de receptores de leucotrienos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los leucotrienos cisteinílicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Estos importantes mediadores proasmáticos se unen a los receptores de los leucotrienos cisteinílicos (CysLT). El receptor CysLT tipo 1 ($CysLT_1$) se encuentra en las vías respiratorias humanas (incluyendo las células del músculo liso de las vías respiratorias y los macrófagos de las vías respiratorias) y en otras células proinflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células madre mieloides). Se ha relacionado a los CysLTs con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos mediados por los leucotrienos incluyen broncoconstricción, secreción mucosa, permeabilidad vascular y acumulación de eosinófilos. En la rinitis alérgica, los CysLTs se liberan de la mucosa nasal después de la exposición a los alergenos durante las reacciones de la fase temprana y tardía, y se asocian con los síntomas de la rinitis

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 108 MESA DE ENTRADAS

alérgica. Se ha demostrado que la exposición intranasal con CysLTs aumenta la resistencia nasal de las vías respiratorias y los síntomas de la obstrucción nasal.

Montelukast es un compuesto activo por vía oral que mejora significativamente los parámetros de la inflamación asmática. Basado en bioensayos bioquímicos y farmacológicos, éste se une con una gran afinidad y selectividad al receptor $CysLT_1$ (en preferencia a otros receptores farmacológicamente importantes de la vía aérea como los receptores protanoides, colinérgicos o β adrenérgicos). Montelukast inhibe potentemente las acciones fisiológicas de LTC_4, LTD_4 y LTE_4 y el receptor $CysLT_1$ sin alguna actividad agonista.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. Con el comprimido recubierto de 10 mg, la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se obtiene en 3 horas (T_{max}) tras la administración a adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del 64 %. La biodisponibilidad oral y la C_{max} no se ven afectadas por una comida estándar.

Con el comprimido masticable de 5 mg, la C_{max} se alcanzó a las 2 horas de la administración a adultos en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del 73 %. La comida no tiene una influencia clínicamente importante con la administración crónica.

Con el comprimido masticable de 4 mg, la C_{max} se alcanzó a las 2 horas de la administración en pacientes pediátricos de 2 a 5 años en ayunas.

La formulación granulada oral de 4 mg es bioequivalente al comprimido masticable de 4 mg cuando es administrado a adultos en ayunas. La administración conjunta con puré de manzanas o una comida estándar con la formulación granulada oral no tuvo ningún efecto clínicamente importante en la farmacocinética de montelukast determinada por AUC (1225.7 vs. 1223.1 ng.hr/mL con y sin puré de manzanas, respectivamente, y 1191.8 vs. 1148.5 ng.hr/mL con y sin una comida estándar, respectivamente).

La seguridad y la eficacia se demostraron en estudios clínicos donde se administraron, un comprimido masticable de 4 mg, un comprimido masticable de 5 mg, y un comprimido recubierto de 10 mg, independientemente del momento de la ingestión de alimentos. La seguridad de SINGULAIR fue también demostrada en un estudio clínico en el que la formulación oral granulada de 4 mg fue administrada independientemente del momento de la ingestión de alimentos.

Distribución

Montelukast se une en más de un 99 % a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de montelukast es en promedio de 8-11 litros. Los estudios en ratas con montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Metabolismo

Montelukast se metaboliza ampliamente. En estudios con dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de montelukast son indetectables en estado de equilibrio en adultos y niños.

Estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos indican que el citocromo P450 3A4, 2C8 y 2C9 participan en el metabolismo de montelukast. Sobre la base de otros resultados *in vitro* en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben los citocromos P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 o 2D6.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 109 MESA DE ENTRADAS

Eliminación

El aclaramiento plasmático promedio de montelukast es de 45 mL/min en adultos sanos. Tras una dosis oral de montelukast radiomarcado, el 86 % de la radiactividad se recuperó en recogidas fecales de 5 días y < 0,2 % se recuperó en orina. Este dato, unido a las estimaciones de la biodisponibilidad oral de montelukast, indica que montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar.

En varios estudios, la vida media plasmática promedio de montelukast fue de un rango de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes saludables. La farmacocinética de montelukast es casi lineal para dosis orales hasta 50 mg. No hay diferencias en la farmacocinética en la administración en la mañana o la noche. Durante dosificación diaria con 10 mg de montelukast, hay una pequeña acumulación de la droga madre en plasma (~ 14%).

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Montelukast produce una potente inhibición de los receptores de los leucotrienos cisteinílicos de las vías respiratorias, como se demuestra en la capacidad para inhibir la broncoconstricción debida a LTD_4 inhalado en pacientes asmáticos. Dosis tan bajas como 5 mg causan un bloqueo sustancial de la broncoconstricción inducida por LTD_4.

Montelukast causa broncodilatación dentro de las 2 horas de la administración oral; estos efectos fueron aditivos a la broncodilatación causada por un ß-agonista.

Los estudios clínicos en adultos de 15 años de edad o mayores demostraron que no hay un beneficio clínico adicional utilizando dosis superiores a 10 mg diarios de montelukast. Esto fue demostrado en dos estudios de asma crónica en los que se utilizaron dosis de hasta 200 mg diarios una vez por día y en una prueba de ejercicio utilizando dosis de hasta 50 mg, llevado a cabo al final del intervalo de administración diaria de la dosis, una vez por día.

INDICACIONES

SINGULAIR está indicado en pacientes adultos y niños a partir de los 6 meses de edad para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, y la prevención de la bronco-constricción inducida por el ejercicio.

SINGULAIR está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y niños de 2 años de edad y mayores, y rinitis alérgica perenne en pacientes adultos y niños a partir de los 6 meses de edad).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

SINGULAIR debe tomarse una vez al día. En asma el producto debe administrarse por la noche.

En rinitis alérgica, debe individualizarse el momento de administración según las necesidades del paciente.

Los pacientes con asma y rinitis alérgica, deben tomar sólo un comprimido diario por la noche.

Adolescentes de 15 años de edad o mayores con Asma y/o Rinitis Alérgica

La dosificación para adolescentes de 15 años de edad o mayores es de un comprimido de 10 mg al día.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 110 MESA DE ENTRADAS

Niños de 6 a 14 años de edad con Asma y/o Rinitis Alérgica

La dosificación para niños de 6 a 14 años de edad es de un comprimido masticable de 5 mg al día.

Niños de 2 a 5 años de edad con Asma y/o Rinitis Alérgica

La dosificación para niños de 2 a 5 años es de un comprimido masticable de 4 mg al día o un sobre de 4 mg de granulado por vía oral al día.

Niños de 6 meses a 2 años de edad con Asma y Rinitis Alérgica Perenne

La dosificación para niños de 6 meses a 2 años de edad es de un sobre de 4 mg de granulado por vía oral al día.

Administración del granulado de uso oral

SINGULAIR Granulado puede ser administrado directamente en la boca, mezclado con una cucharada llena de comida suave fría o a temperatura ambiente (Ej. puré de manzana), o disuelto en una cuchara de té llena (5 ml) de leche formulada para bebés o leche materna fría o a temperatura ambiente. El sobre no debe abrirse hasta ser utilizado. Luego de abrir el sobre, el contenido total de SINGULAIR granulado debe ser administrado inmediatamente (dentro de los 15 minutos). Si SINGULAIR granulado se mezcla con comida o se disuelve en leche formulada para bebés o leche materna, no se debe guardar para utilizar en futuras tomas. SINGULAIR granulado no está preparado para ser disuelto en otro líquido que no sea leche formulada para bebés o leche materna para su administración. Sin embargo, luego de la administración se pueden ingerir líquidos.

Recomendaciones Generales

SINGULAIR produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de un día. SINGULAIR Comprimidos, Comprimidos Masticables y Granulado se pueden tomar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que continúen el tratamiento con SINGULAIR tanto mientras su asma está controlada como durante los períodos de empeoramiento del asma.

No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en niños, en los pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado, ni según el sexo del paciente.

Tratamiento con SINGULAIR en relación a otros tratamientos para el asma

Se puede agregar SINGULAIR al tratamiento antiasmático en curso de un paciente.

Reducción del tratamiento concomitante:

Tratamientos broncodilatadores: Se puede agregar SINGULAIR al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el tratamiento broncodilatador de acuerdo con la tolerabilidad del paciente.

Corticosteroides inhalatorios: El tratamiento con SINGULAIR proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalatorios. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerabilidad del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos pacientes es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalatorio hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalatorios con SINGULAIR.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Palonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES

No se ha determinado la eficacia de SINGULAIR por vía oral en el tratamiento de los ataques asmáticos agudos. Por lo tanto, los comprimidos de SINGULAIR no se deben usar para tratar dichos ataques. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada.

Aunque la dosis del corticosteroide inhalatorio concomitante se puede disminuir gradualmente bajo supervisión médica, no se deben sustituir bruscamente con SINGULAIR los corticosteroides inhalatorios o por vía oral.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes tomando SINGULAIR (ver **EFECTOS ADVERSOS**). Dado que otros factores podrían haber contribuido a estos eventos, no se conoce si los mismos se relacionan al tratamiento con SINGULAIR. Los médicos deberían discutir estas experiencias adversas con sus pacientes y/o cuidadores. Se debería instruir a los pacientes y/o cuidadores de notificar a su médico si ocurren estos cambios.

En raros casos los pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, incluyendo antagonistas de los receptores de leucotrienos, han experimentado uno o más de los siguientes efectos: eosinofilia, vasculitis cutánea, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y/o neuropatía diagnosticada como síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis eosinofílica sistémica. En algunas ocasiones, estos casos han sido asociados a la reducción o eliminación de la terapia oral con corticoesteroides. Aunque no se ha establecido una relación causal con el antagonismo de los receptores de leucotrienos, se recomienda tener precaución y efectuar un monitoreo clínico apropiado en pacientes que estén recibiendo SINGULAIR.

Embarazo

SINGULAIR no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. SINGULAIR se debe usar durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Durante la experiencia de comercialización en todo el mundo, infrecuentemente han ocurrido reportes de defectos congénitos en miembros superiores en los nacidos de mujeres que estuvieron tomando SINGULAIR durante el embarazo. La mayoría de estas mujeres, también estaban tomando otras medicaciones antiasmáticas durante el embarazo. No se ha establecido una relación causal entre estos efectos y SINGULAIR.

Lactancia

Se desconoce si SINGULAIR es excretado en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre SINGULAIR a una mujer que está amamantando.

Co

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 112 MESA DE ENTRADAS

Uso en Pediatría

SINGULAIR ha sido estudiado en pacientes pediátricos de 6 meses a 14 años de edad (ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**). La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad no ha sido estudiada. Los estudios han demostrado que SINGULAIR no afecta la tasa de crecimiento de los pacientes pediátricos.

Empleo en Pacientes de Edad Avanzada

En los estudios clínicos, no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, en los perfiles de eficacia y seguridad de SINGULAIR.

Interacciones Medicamentosas

SINGULAIR puede ser administrado con otros tratamientos usados comúnmente en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma y en el tratamiento de la rinitis alérgica. En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina.

El área bajo la curva de concentración plasmática de montelukast disminuyó 40% aproximadamente con la administración concomitante de fenobarbital, pero no se recomienda ningún ajuste de la dosificación de SINGULAIR.

Los estudios in vitro han mostrado que el montelukast es un inhibidor del CYP 2C8. Sin embargo, la información provista por un estudio de interacción clínica droga/droga utilizando montelukast y rosiglitazona (sustancia de prueba representativa de las drogas primariamente metabolizadas por CYP 2C8) demostró que el montelukast in vivo no inhibe el CYP 2C8. Por lo tanto, no se prevé que el montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (Ej. paclitaxel, rosiglitazona, y repaglinida).

Los estudios in vitro han demostrado que montelukast es un sustrato para las CYP 2C8, 2C9 y 3A4. Los datos de un estudio clínico de interacción farmacológica que incluía a montelukast drogas y gemfibrozilo (un inhibidor de CYP 2C8 y 2C9) demostró que el gemfibrozilo aumentó la exposición sistémica de montelukast en 4,4 veces. La administración concomitante de itraconazol, un inhibidor de CYP 3A4 fuerte, con gemfibrozilo y montelukast no aumentó aún más la exposición sistémica de montelukast. El efecto de gemfibrozilo en la exposición sistémica de montelukast no se considera clínicamente significativo sobre la base de datos de seguridad clínica con dosis superiores a la dosis de 10 mg aprobado en adultos (por ejemplo, 200 mg / día para pacientes adultos durante 22 semanas, y de hasta 900 mg / día a pacientes durante aproximadamente una semana) donde efectos adversos clínicamente importantes no se observaron. Por lo tanto, ningún ajuste de la dosis de montelukast se requiere a la administración concomitante con gemfibrozilo. En base a los datos in vitro, no se prevén interacciones medicamentosas clínicamente importantes con otros inhibidores conocidos de CYP 2C8 (por ejemplo, trimetoprim). Además, la administración concomitante de montelukast con itraconazol no resultó en un incremento significativo en la exposición sistémica de montelukast.

REACCIONES ADVERSAS

SINGULAIR ha sido generalmente bien tolerado. En general, las reacciones adversas, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de reacciones adversas reportadas con SINGULAIR fue comparable a la observada con placebo.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 113 MESA DE ENTRADAS

Adultos de 15 años de edad o mayores con Asma

En los estudios clínicos, SINGULAIR ha sido evaluado en aproximadamente 2.600 pacientes adultos de 15 años de edad o mayores. En dos estudios clínicos de similar diseño, de 12 semanas de duración y controlados con placebo, solamente se reportaron como efectos adversos relacionados con el medicamento en 1% o más de los pacientes tratados con SINGULAIR y con una incidencia mayor que con placebo: dolor abdominal y cefalea. Las incidencias de esos efectos en los dos grupos de tratamiento no fueron significativamente diferentes.

En conjunto, en los estudios clínicos fueron tratados con SINGULAIR 544 pacientes durante al menos seis meses, 253 durante un año, y 21 durante dos años. Durante el tratamiento prolongado no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 6 a 14 años de edad con Asma

Se ha evaluado SINGULAIR en aproximadamente 475 pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos es generalmente similar al de los adultos y al de placebo.

En un estudio clínico de ocho semanas controlado con placebo, sólo se reportó como reacción adversa relacionada con la droga en más del 1% de los pacientes tratados con SINGULAIR y con una incidencia mayor que con placebo: Cefalea. La incidencia de cefalea en los dos grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa.

En los estudios en que se evaluó la tasa de crecimiento, el perfil de seguridad en los pacientes pediátricos fue consistente con el perfil de seguridad previamente descripto para SINGULAIR.

En conjunto, fueron tratados con SINGULAIR 263 niños de 6 a 14 años de edad durante tres meses por lo menos, y 164 durante seis meses o más. Durante el tratamiento prolongado, no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 2 a 5 años de edad con Asma

Se ha evaluado SINGULAIR en 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad. En un estudio clínico de doce semanas, controlado con placebo, la única reacción adversa que se reportó como relacionada con la droga en más del 1% de los pacientes tratados con SINGULAIR y con una incidencia mayor que con placebo, fue sed. La incidencia de sed en los dos grupos de tratamiento no fue significativamente diferente.

En conjunto, fueron tratados con SINGULAIR 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad, durante al menos tres meses, 230 durante seis meses o más, y 63 pacientes durante doce meses o más. Durante el tratamiento prolongado, no cambió el perfil de reacciones adversas.

Niños de 12 meses a 2 años de edad con Asma

SINGULAIR fue evaluado en 175 niños de 6 meses a 2 años de edad. En un estudio clínico controlado con placebo de 6 semanas de duración, las reacciones adversas reportadas como vinculadas a la droga en 1% o más de los pacientes tratados con SINGULAIR y con incidencia superior a los pacientes tratados con placebo fueron diarrea, hiperquinesia, asma, dermatitis eczematosa y erupción cutánea. La incidencia de estas reacciones adversas no fue significativamente diferente en los dos grupos de tratamiento.

Adolescentes de 15 años de edad o mayores con Rinitis Alérgica Estacional

En los estudios clínicos, SINGULAIR se ha evaluado en 2199 adolescentes de 15 años de edad o mayores para el tratamiento de la Rinitis Alérgica Estacional. SINGULAIR administrado una vez al día en la mañana o por la noche fue generalmente bien tolerado con un perfil de segu-

Co

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 114 MESA DE ENTRADAS

ridad similar al del placebo. En los estudios clínicos controlados con placebo, no se observó ninguna reacción adversa vinculada a la droga en 1% o más de los pacientes tratados con SINGULAIR y con incidencia superior a los pacientes tratados con placebo. En un estudio clínico de cuatro semanas controlado con placebo, el perfil de seguridad fue consistente con lo observado en estudios de dos semanas. La incidencia de somnolencia fue similar a la del placebo en todos los estudios.

Niños de 2 a 14 años de edad con Rinitis Alérgica Estacional

SINGULAIR se ha evaluado en 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 años de edad para el tratamiento de rinitis alérgica estacional, en un estudio clínico controlado con placebo de 2 semanas de duración. SINGULAIR administrado una vez al día por la noche fue generalmente bien tolerado con un perfil de seguridad similar al del placebo. En este estudio, no se observó ninguna reacción adversa vinculada a la droga en 1% o más de los pacientes tratados con SINGULAIR y con incidencia superior a los pacientes tratados con placebo.

Adolescentes de 15 años de edad o mayores con Rinitis Alérgica Perenne

SINGULAIR se ha evaluado en 3235 pacientes adolescentes de 15 años de edad y mayores con rinitis alérgica perenne, en dos estudios clínicos controlados con placebo de seis semanas de duración. SINGULAIR administrado una vez al día fue generalmente bien tolerado, con un perfil de seguridad consistente con el observado en pacientes con rinitis alérgica estacional y similar al de placebo. En estos dos estudios, no se reportaron reacciones adversas vinculadas a la droga con una incidencia mayor o igual al 1% en los pacientes tratados con SINGULAIR y con una incidencia superior a los pacientes tratados con placebo. La incidencia de somnolencia fue similar a la observada con placebo.

Análisis combinados de la Experiencia de Ensayos Clínicos

Se desarrolló un análisis combinado de los 41 estudios clínicos controlados con placebo (35 estudios en pacientes de 15 años de edad y mayores; 6 estudios en pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad) utilizando un método validado de evaluación de tendencias suicidas. Entre los 9929 pacientes que recibieron SINGULAIR y 7780 pacientes que recibieron placebo en esos estudios, hubo un paciente en el grupo de SINGULAIR con ideación suicida. No hubo suicidios, intentos de suicido o actos preparatorios hacia el comportamiento suicida en cada grupo de tratamiento.

Se desarrolló un análisis combinado separado de 46 estudios clínicos controlados con placebo (35 estudios en pacientes de 15 años de edad y mayores; 11 estudios en pacientes pediátricos de 3 meses a 14 años de edad) para evaluar las experiencias adversas relacionadas al comportamiento (EARCs). Entre los 11673 pacientes que recibieron SINGULAIR y 8827 pacientes que recibieron placebo en estos estudios, la frecuencia de pacientes con al menos un EARC fue de 2.73% en pacientes que recibieron SINGULAIR y 2.27% en pacientes que recibieron placebo; la relación de probabilidades fue de 1.12 (IC 95% [0.93; 1.36]).

Los ensayos clínicos incluidos en estos análisis combinados no fueron diseñados específicamente para evaluar la tendencia suicida o los EARC´s.

Experiencia Post-Comercialización

Se han reportado las siguientes reacciones adversas a partir de la comercialización:

Infecciones e infestaciones: Infección respiratoria alta.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MSD

9599

A.N.M.A.T. FOLIO 115 MESA DE ENTRADAS

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: tendencia aumentada de sangrado, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, muy raramente infiltración hepática eosinofílica.

Trastornos psiquiátricos: agitación, incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, alteración de la atención, trastornos del sueño, alucinaciones, insomnio, pérdida de memoria, hiperactividad psicomotora (incluyendo irritabilidad, inquietud y temblor), sonambulismo, pensamiento y comportamiento suicida (tendencia suicida).

Trastornos del sistema nervioso: mareos, somnolencia, parestesia/hipoestesia, muy raramente convulsiones.

Trastornos cardíacos: palpitaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: epistaxis, eosinofilia pulmonar.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares: elevaciones de las ALT y AST, muy raramente hepatitis (incluyendo colestática, hepatocelular, daño hepático de patrón mixto).

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo: angioedema, hematomas, eritema multiforme, eritema nodoso, prurito, erupción cutánea, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

Trastornos renales y urinarios: enuresis en niños

Trastornos generales y del sitio de administración: astenia, fatiga, edema, pirexia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de SINGULAIR. En estudios de asma crónica, se ha administrado SINGULAIR a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y en estudios a corto plazo, en dosis de hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica.

Se han reportado casos de sobredosificación aguda en la experiencia post-comercialización y en los estudios clínicos con SINGULAIR. Estos incluyeron reportes en adultos y niños con dosis de hasta 1000 mg. Los resultados clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de las comunicaciones de sobredosificación, no se reportaron reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de SINGULAIR e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos, e hiperactividad psicomotriz.

Se desconoce si montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: ***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*** *o llamar a* ***ANMAT responde 0800-333-1234****"*

Co

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PRESENTACIONES

SINGULAIR 10 mg Comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

SINGULAIR 4 mg y 5 mg Comprimidos masticables se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos masticables.

SINGULAIR Granulado de 4 mg se presenta en envases con 30 sobres con 500 mg de granulado cada uno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente entre 15-30°C protegido de la humedad y de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.929.

SINGULAIR 4 mg y 5 mg Comprimidos masticables y SINGULAIR 10 mg Comprimidos recubiertos:

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Ltd.** Northumberland NE23 3JU Shotton Lane, Cramlington, Inglaterra.

INDUSTRIA INGLESA

SINGULAIR 4 mg Granulado:

Fabricado por: **DSM Pharmaceuticals Inc.** 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, North Carolina, 27834, Estados Unidos.

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. **www.msd.com.ar**

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT:.....

S-WPC-MK0476-MF-012015

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SINGULAIR®

Montelukast Sódico

10 mg - Comprimidos recubiertos

4 mg y 5 mg - Comprimidos masticables

4 mg - Granulado

Vía de administración oral

VENTA BAJO RECETA

Por favor, lea cuidadosamente este prospecto antes de que usted o su hijo comience a tomar este medicamento, aún si lo tomó anteriormente. Alguna información del prospecto anterior pudo haber cambiado.
Recuerde que su médico le indicó este medicamento solamente a usted o a su hijo. Nunca se lo administre a nadie más.

¿Qué es SINGULAIR?

SINGULAIR (montelukast sódico) contiene montelukast sódico como principio activo.
Cada comprimido de 10 mg contiene 10 mg de montelukast, cada comprimido masticable de 5 mg contiene 5 mg de montelukast, cada comprimido masticable de 4 mg contiene 4 mg de montelukast y cada sobre de gránulos orales de 4 mg contiene 4 mg de montelukast.

Además, SINGULAIR contiene los siguientes componentes inactivos:
SINGULAIR 10 mg comprimidos recubiertos: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidratada, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Oxido férrico rojo, Oxido férrico amarillo, Cera carnauba.
SINGULAIR 4 mg y 5 mg comprimidos masticables: Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Oxido férrico rojo, Croscarmelosa sódica, Sabor cereza, Aspartamo, Estearato de magnesio.
SINGULAIR 4 mg Granulado: Manitol, Hidroxipropilcelulosa LF, Estearato de magnesio.

SINGULAIR es un antagonista del receptor de leucotrienos que bloquea las sustancias denominadas leucotrienos. Estos causan estrechamiento e inflamación de las vías aéreas de sus pulmones. Al bloquear los leucotrienos, mejoran los síntomas del asma y ayuda a prevenir los ataques de asma. Los leucotrienos también causan síntomas de alergia. El bloqueo de los leucotrienos mejora la rinitis alérgica (estacional y perenne, también conocida como alergia nasal del exterior y del interior).

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

¿Por qué mi médico me indicó SINGULAIR?

Su médico le indicó SINGULAIR para tratar:

- Asma, incluyendo la prevención de sus síntomas de asma durante el día y la noche. SINGULAIR también previene el estrechamiento de las vías aéreas desencadenado por el ejercicio.
- Rinitis alérgica (estacional y perenne), incluyendo síntomas diurnos y nocturnos.

¿Qué es el asma?

El asma es una enfermedad pulmonar crónica. No se puede curar, solamente se controla.

Las características del asma incluyen:

Estrechamiento de las vías aéreas que causan dificultad para respirar. Este estrechamiento empeora y mejora en respuesta a varias condiciones.

Inflamación de las vías aéreas; esto es, hinchazón del recubrimiento de las vías aéreas.

Vías aéreas sensibles que reaccionan a varias cosas, tal como humo de cigarrillo, polen o aire frío.

Los síntomas de asma incluyen:

Tos, sibilancias y sensación de pecho ajustado. No todas las personas con asma presentan sibilancias. En algunas personas la tos puede ser el único síntoma de asma. Habitualmente los síntomas ocurren durante la noche o después del ejercicio.

¿Qué es el asma inducida por el ejercicio?

El asma inducida por ejercicio, denominada con más exactitud broncoconstricción inducida por ejercicio (EIB) ocurre cuando el ejercicio desencadena síntomas de asma.

¿Cómo puedo saber si tengo asma?

Su médico determinará si tiene asma en base a sus síntomas, y/o con cuánta dificultad puede movilizar el aire de sus pulmones. Su médico puede usar un dispositivo llamado medidor de flujo máximo o un espirómetro para medir su función pulmonar.

El tratamiento puede controlar el asma. Es importante tratar aún los síntomas leves de asma para poder prevenir su empeoramiento.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

¿Cómo actúa SINGULAIR sobre el asma?

SINGULAIR bloquea una sustancia en sus pulmones llamada leucotrieno, que causa el estrechamiento y la inflamación de las vías aéreas.

¿Por qué es importante el cumplimiento (tomar el medicamento como se me indica)?

Tomar su medicamento como le indicó su médico o proveedor de salud puede ayudar a reducir la severidad de su asma y la frecuencia de sus ataques de asma.

¿Qué es la rinitis alérgica?

La rinitis alérgica estacional (también conocida como fiebre del heno) se desencadena por alérgenos externos tal como polen en el aire de algunos árboles, pasto o malezas.

Rinitis alérgica perenne, que puede ocurrir todo el año y generalmente se desencadena por alérgenos del interior como ácaros del polvillo, caspa de animales y/o esporas de moho.

Los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica pueden incluir en forma típica:

- nariz congestionada, con secreción y picazón
- estornudos
- lagrimeo con ojos hinchados, enrojecidos y con picazón

¿Qué debo saber antes y mientras tomo SINGULAIR?

Es importante que usted o su hijo continúen tomando SINGULAIR en forma diaria como lo indicó su médico, aun cuando usted o su hijo no tengan síntomas o si usted o su hijo presentan un ataque de asma.

Si sus síntomas de asma o los de su hijo empeoran, debe contactarse de inmediato con su médico.

SINGULAIR no se usa para el tratamiento de los ataques agudos de asma. Si ocurre un ataque, usted o su hijo deben seguir las instrucciones que el médico le indicó para esta situación.

Se informaron cambios del comportamiento y relacionados con el humor en pacientes que toman SINGULAIR. Si usted o su hijo experimentan cambios mientras toman SINGULAIR (véase "**¿Qué efectos indeseables puede tener SINGULAIR?**"), comuníquelo a su médico.

C.6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 120 MESA DE ENTRADAS

¿Cuándo no se debe tomar SINGULAIR?

No tome SINGULAIR si usted o su hijo

- son alérgicos a cualquiera de sus componentes.

¿Qué debo decirle a mi médico (o profesional de salud) antes de usar SINGULAIR?

Comuníquele a su médico (o profesional de salud) cualquier problema médico o alergia que tenga usted o su hijo actualmente o anteriormente.

Uso en niños

Para niños de 6 a 14 años de edad, se dispone de comprimidos masticables de SINGULAIR de 5 mg. Para niños de 2 a 5 años de edad se dispone de comprimidos masticables de SINGULAIR de 4 mg y gránulos orales de SINGULAIR de 4 mg. Para niños de 6 meses a 2 años de edad, se dispone de gránulos orales de SINGULAIR de 4 mg. No se estableció la seguridad y efectividad de SINGULAIR en niños menores a 6 meses de edad.

Los estudios demostraron que SINGULAIR no afecta la tasa de crecimiento de los niños.

Uso en embarazo y lactancia

Uso en embarazo

Las mujeres embarazadas o que intentan quedar embarazadas, deben consultar con su médico antes de tomar SINGULAIR.

Uso en lactancia

Se desconoce si SINGULAIR se excreta en la leche humana. Debe consultar con su médico antes de tomar SINGULAIR si está amamantando o planifica amamantar.

¿Puedo tomar SINGULAIR con otros medicamentos?

En general, SINGULAIR no interfiere con otros medicamentos que usted o su hijo pueda estar tomando. Sin embargo, algunos medicamentos pueden afectar la forma de funcionamiento de SINGULAIR, o SINGULAIR puede afectar la forma de funcionamiento de otros medicamentos. Es importante que le comunique a su médico sobre todos los fármacos que usted o su hijo están usando o planean usar, incluyendo aquellos de venta libre.

¿Puedo manejar u operar maquinarias mientras uso SINGULAIR?

No se prevé que SINGULAIR afecte su capacidad de conducir un vehículo o de operar maquinarias.

C6

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 121 MESA DE ENTRADAS

¿Cómo debo tomar SINGULAIR?

Tome SINGULAIR una vez por día con o sin alimentos, como le indique su médico.

- La dosis para adolescentes de 15 años de edad y mayores para el tratamiento del asma y/o rinitis alérgica es de un comprimido diario de 10 mg.
- La dosis para niños de 6 a 14 años de edad para el para el tratamiento del asma y/o rinitis alérgica es de un comprimido masticable diario de 5 mg.
- La dosis para niños de 2 a 5 años de edad para el tratamiento del asma y/o rinitis alérgica es de un comprimido masticable diario de 4 mg o un sobre diario de gránulos orales de 4 mg.
- La dosis para niños de 6 meses a 2 años de edad para el tratamiento del asma y/o rinitis alérgica perenne es de un sobre diario de gránulos orales de 4 mg.

En pacientes con asma, tomar SINGULAIR una vez por día, por la noche.
En pacientes con rinitis alérgica, tomar SINGULAIR una vez por día como lo indique su médico.

Es importante que continúe tomando SINGULAIR por el tiempo que le indicó su médico para mantener el control de su asma o el de su hijo. SINGULAIR puede tratar su asma o el de su hijo únicamente si usted o su hijo continúan tomándolo.

¿Cómo debo administrar los gránulos orales de SINGULAIR a mi hijo?

No abra el sobre hasta que esté listo para usarlo.

Los gránulos orales de SINGULAIR se pueden administrar:

- Directamente en la boca;
- Disueltos en 1 cucharada (5 ml) de fórmula para bebés o leche de madre, fría o a temperatura ambiente;
- Mezclado con una cucharada de alimento blando (por ejemplo puré de manzana) frío o a temperatura ambiente.
- Mezcle todo el contenido de gránulos orales de SINGULAIR en una cucharada de alimento blando frío o a temperatura ambiente, o con 1 cucharada de fórmula para bebés o leche de madre fría o a temperatura ambiente, cuidando de mezclar toda la dosis con el alimento, fórmula para bebés o leche de madre.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 122 MESA DE ENTRADAS

- Asegúrese de que el niño reciba la cuchara completa de gránulos orales mezclados con el alimento, fórmula parar bebés o leche de madre en forma inmediata (dentro de los 15 minutos). IMPORTANTE: nunca almacene nada de gránulos orales mezclados con alimento, fórmula para bebés o leche de madre para usar más tarde.

Los gránulos orales de SINGULAIR no están previstos para disolverse en ningún otro líquido diferente a fórmula para bebés o leche de madre. Sin embargo, su hijo puede tomar líquidos después de tragar los gránulos orales de SINGULAIR.

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?
Contacte a su médico de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.
Hospital A. Posadas: (011) 4654- 6648 / 4658-7777.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: ***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"***

¿Qué debo hacer si yo o mi hijo salteamos una dosis?
Trate de tomar SINGULAIR como se le indicó. Sin embargo, si usted o su hijo saltean una dosis, solo retome el esquema habitual de un comprimido o sobre por día.

¿Qué efectos indeseables puede tener SINGULAIR?
Cualquier medicamento puede tener efectos indeseables o desfavorables, llamados efectos colaterales. SINGULAIR es generalmente bien tolerado. En estudio, los efectos que se informaron con mayor frecuencia fueron dolor abdominal, dolor de cabeza, sed, diarrea, hiperactividad, asma, piel escamosa y con picazón, y erupción. Estos efectos fueron habitualmente leves y ocurrieron con la misma frecuencia en pacientes tratados con SINGULAIR o placebo (una píldora sin medicación).

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS

Además, se informó lo siguiente:

- Infección respiratoria superior
- Aumento de la tendencia al sangrado, bajo recuento de plaquetas
- Reacciones alérgicas [incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (lo que puede causar dificultad para respirar o tragar), urticaria, erupción y picazón]
- Cambios relacionados con el comportamiento y el humor [agitación, incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, depresión, desorientación, alteración de la atención, alteración del sueño, sensación de ansiedad, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, alteración de la memoria, inquietud, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas, temblor]
- Mareo, somnolencia, nerviosismo/aturdimiento, muy infrecuente convulsiones
- Palpitaciones
- Sangrado nasal; edema (inflamación) de los pulmones
- Diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos
- Hepatitis
- Hematomas, reacciones severas en piel (eritema multiforme) que pueden ocurrir sin advertencia
- Dolor articular, dolor muscular y calambres musculares
- Enuresis nocturna en niños
- Debilidad/cansancio
- Hinchazón
- Fiebre

Comuníquele a su médico o farmacéutico si usted o su hijo desarrollan cualquier síntoma no habitual, o si algún síntoma conocido continúa o empeora.

¿Cómo puedo saber más sobre SINGULAIR y la afección para la cual se me indicó?

Usted puede obtener más información de su médico o farmacéutico, que tienen información más detallada sobre SINGULAIR y su afección.

¿Cuánto tiempo debo guardar este medicamento?

No use este medicamento después de la fecha que se indica en el envase.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Baionas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

A.N.M.A.T. FOLIO 124 MESA DE ENTRADAS

¿Cómo se debe almacenar SINGULAIR?

Manténgalo a temperatura ambiente en un lugar seco.

Mantenga todos los medicamentos lejos de los niños, en forma segura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.929.

SINGULAIR 4 mg y 5 mg Comprimidos masticables y SINGULAIR 10 mg Comprimidos recubiertos:

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Ltd.** Northumberland NE23 3JU Shotton Lane, Cramlington, Inglaterra.

INDUSTRIA INGLESA

SINGULAIR 4 mg Granulado:

Fabricado por: **DSM Pharmaceuticals Inc.** 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, North Carolina, 27834, Estados Unidos.

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. **www.msd.com.ar**
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez:....

S-WPPI-MK0476-MF-0012015

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.